Aus der Medizinischen Klinik der Universität Münster.
Direktor: Professor Dr. Schilling.

Echinokokkus als Nebenbefund beim Granulosazelltumor, ein Beitrag zur Zuverlässigkeit der Echinokokken-Hautreaktion.

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER
WESTFÄLISCHEN WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU
———— MÜNSTER (WESTF.) ————

vorgelegt von

Friedrich Hülsmann
aus Witten-Bommern.

1937

Gedruckt in der Dissertationsdruckerei von Robert Kleinert in Quakenbrück

Dekan: Professor Dr. K. W. Jötten
Referent: Professor Dr. V. Schilling

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.)

Meinen lieben Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547221_0106

Die Echinokokkenerkrankung ist eine in fast allen Ländern weit verbreitete Invasionskrankheit. Der Bandwurm, Taenia echinococcus, lebt im Hundedarm. Er kommt bei Menschen, ferner bei Schafen, Rindern und Schweinen vor. Die Hunde infizieren sich durch Fressen der echinokokkushaltigen Schlachtabfälle. Der Mensch wiederum infiziert sich durch das Zusammenleben mit Hunden. Wegen Mangel an geeigneten inneren Medikamenten ist man auf die chirurgische Therapie angewiesen. Aber auch diese kann nur selten befriedigen, da die Diagnose häufig erst recht spät gestellt wird, sei es, daß der Echinokokkus zur Vereiterung mit schweren septischen Zuständen gekommen ist, oder sei es, daß derselbe in die Nachbarorgane (Lunge, Magen, Bauchhöhle, Harnapparat) perforiert ist. Beides führt schließlich unter völliger Erschöpfung der Patienten zum Tode. Die einzige Möglichkeit zur Besserung der Prognose ist die frühzeitige Stellung der Diagnose, wenn die Cyste noch relativ klein ist. Die operative Entfernung ist dann viel leichter und die sekundäre Eiterung selten und wenn schon, dann sehr gering. Die Prognose ist also in einem solchen Falle viel günstiger. Lungencysten sind meistens leicht zu diagnostizieren durch die Radioskopie und durch den Nachweis von Scolices im Auswurf. Echinokokkuscysten in den anderen Organen dagegen nicht. Der Verdacht einer Cyste in irgendeinem Organ darf zur Sicherstellung der Diagnose niemals zur Probepunktion verleiten, da die Gefahr eines tödlichen anaphylaktischen Shoks nie auszuschließen ist. Charakteristisch hierfür sind die Fälle von Dévé und Beneke, bei denen die Patienten an einem Shok zu Grunde gingen, der auf eine Sensibilisierung infolge der vor der Operation ausgeführten Probepunktion zurückzuführen war. Auf die Echinokokken-Anaphylaxie werde ich späterhin noch näher zu sprechen kommen.

Dem Bedürfnis zur Stellung einer frühzeitigen Diagnose entspringen mehrere serologische Reaktionen:

1. die Präcipitinreaktion nach Fleig-Lisbonne.
2. die Meiostagminreaktion nach Ascoli,
3. die Komplementbindungsmethode nach Ghedini-Weinberg,
4. die Intrakutanreaktion.

Zu erwähnen bliebe noch die Eosinophilie. Allein ist sie zur Sicherstellung der Diagnose kaum verwendbar, da sie weder konstant noch

spezifisch ist. Sie dient zur Festigung der Diagnose da, wo die Anamnese oder eine der oben angeführten serologischen Reaktionen auf eine Echinokokkose hinweisen.

Die Brauchbarkeit und der Wert der einzelnen Reaktionen für die Festigung der Diagnose auf Echinokokkose werde ich zum Schluß meiner Arbeit eingehender auseinandersetzen.

Im folgenden möchte ich den Werdegang und das Wesen der Echinokokken-Hautreaktion näher schildern.

Im Jahre 1887 beschrieb Debove zum ersten Mal bei einem Echinokokkenträger nach Injektion von Hydatidenflüssigkeit einen Ausschlag an der Injektionsstelle. Ungefähr zehn Jahre später machten Boidin, Laroche und Troisier die gleichen Versuche. Zwei Gesunden und drei Echinokokkuskranken wurde Hydatidenflüssigkeit intrakutan injiziert, allerdings bei allen mit negativem Resultat. 1910 jedoch gelang ihnen, bei Cystenträgern positive Intrakutanreaktionen hervorzurufen. Eingehender befaßte sich mit ihr dann Casoni im Jahre 1912. Bei acht Fällen von Echinokokkose erzielte er sieben positive Ergebnisse, während bei 17 Gesunden die Reaktion immer negativ blieb. 1919 erreichte Pontano bei 34 Kranken gute Resultate. Auch Gasbarrini, Testi-Zoli und Luridiana wandten sie mit gutem Erfolg an. Wissenschaftlich ausgearbeitet und für diagnostische Zwecke verwendbar gemacht, wurde sie von Botteri im Jahre 1912. Sein Verdienst ist es auch, daß man heute, mittels seines Präparates „Echinantigen", das aus menschlicher Hydatidenflüssigkeit besteht, schon frühzeitig, selbst bei kleinen Cysten, die Echinokokkose mit Hilfe der Intrakutanreaktion diagnostizieren kann.

Die Hydatidenflüssigkeit der Echinokokkusblasen beim Menschen enthält immer mehr oder weniger Eiweiß und zeigt schwach alkalischen Charakter, im Gegensatz zur Hydatidenflüssigkeit des Rindes, die fast ausschließlich Lipoide enthält. Die oft vertretene Annahme, daß die Hydatidenflüssigkeit ein Toxin enthält, wird durch die von Botteri angestellten Versuche widerlegt, in denen er nachweist, daß die Hydatidenflüssigkeit für den Menschen primär nicht toxisch ist. Gesunde Menschen reagieren weder auf intrakutane, noch auf subkutane, noch auf endovenöse Einspritzung von steriler Echinokokkenflüssigkeit. Toxinüberempfindlichkeit würde nach mehreren Impfungen schließlich zur antitoxischen Immunität führen und eine solche Toxinallergie ließe sich nicht passiv übertragen.

Botteri hat aber durch seine Versuche bewiesen, daß weder das eine noch das andere zutrifft.

Die Echinokokkenflüssigkeit vielmehr sensibilisiert den Menschen im Sinne der Allergie und zwar gegen Eiweißantigene und nicht gegen Toxine.

Botteri ist die Sensibilisierung auf künstliche Weise durch subkutane Injektionen von kleinen Mengen von Antigen gelungen. Er hat

die Ueberempfindlichkeit durch intrakutane Impfung von 0,1—0,2 ccm steriler Hydatidenflüssigkeit geprüft. Die vorbehandelten Patienten reagierten nach einer 8—10tägigen Inkubationszeit mit einer positiven Intrakutanreaktion — Rötung — und Infiltration der Haut bis zur Größe eines Fünfmarkstückes, während vor der Sensibilisierung keine Reaktion auftrat. Es gelingt sowohl mit eiweißhaltiger menschlicher wie mit eiweißfreier tierischer Hydatidenflüssigkeit, den Menschen zu sensibilisieren, und zwar ergeben beide Flüssigkeiten nach einer bestimmten Inkubationszeit eine positive Intrakutanreaktion. Botteri führt die positive Reaktion bei eiweißfreiem Rinderantigen auf die Wirkung ganz geringer Eiweißspuren zurück, die serologisch nicht nachzuweisen sind. Die Dauer der künstlichen Ueberempfindlichkeit ist nicht sehr lang. Bei den oben erwähnten geringen Sensibilisierungsdosen beträgt sie etwa 4—8 Wochen, im Gegensatz zur Dauer der Ueberempfindlichkeit bei Echinokokkuskranken, bei denen sie noch viele Jahre nach der Operation (Entfernung der Cyste) positiv war.

Die passive Uebertragung der Ueberempfindlichkeit auf andere Menschen ist Botteri mit dem Serum von Echinokokkuskranken zweimal gelungen. Bei intravenöser Einverleibung trat die passive Anaphylaxie am nächsten Tage nach der Impfung in Form einer starken Reaktion mit ausgedehntem Oedem auf, das aber bald wieder verschwand, sodaß die Reaktion, die 4 Tage später nochmals ausgeführt wurde, wieder negativ ausfiel. Bei der subkutanen Einverleibung dagegen trat die passive Anaphylaxie erst nach 5 Tagen mit einer starken Intrakutanreaktion mit ebendenselben Erscheinungen auf. Langsamere Resorption bei subkutaner Einverleibung erklärt das spätere Eintreten der passiven Ueberempfindlichkeit.

Auch die Eosinophilie der Echinokokkuskranken erklärt Botteri als einfache anaphylaktische Reaktion. Er erzeugte bei Echinokokkuskranken oder Echinokokkusoperierten durch dauernde Intrakutanimpfungen eine enorme Steigerung der Eosinophilie. Lepsky hält die Eosinophilie für eine unspezifische Abwehrreaktion gegenüber dem Eindringen fremder Stoffe ins Blutplasma. Botteri wird recht haben, wenn er sagt, daß dann bei Einverleibung anderer fremder Stoffe auch eine derartige Eosinophilie auftreten würde.

Intravenöse Injektion von Echinokokkenflüssigkeit bei überempfindlichen Individuen, sowohl bei Echinokokkuskranken als auch bei künstlich aktiv wie künstlich passiv sensibilisierten, verursacht deutliche anaphylaktische Symptome, die man wohl als leichten anaphylaktischen Shok bezeichnen kann. Ebenso beruhen die bei Perforation von Echinokokkuscysten oder nach deren Punktion beobachteten bedrohlichen Erscheinungen wie Shok, Urticaria usw., die man früher als Vergiftungserscheinungen gedeutet hat, auf einer Ueberempfindlichkeit gegenüber der Hydatidenflüssigkeit und sind echte anaphylaktische Erscheinungen, wie durch Meerschweinchenversuche von Weinberg und Ciuca,

vor allem aber durch eingehende Untersuchungen von Botteri nachgewiesen wurde.

Der anaphylaktische Symptomenkomplex läßt sich einteilen in zwei Gruppen:

Die erste Gruppe ist charakterisiert durch den Ausbruch einer lokalen oder allgemeinen Urticaria. Mit einem Juckreiz setzt 5—6 Minuten nach der intravenösen Injektion der Urticariaausbruch ein und zwar in Form von kleinen Urticariaquaddeln an gereizten Hautstellen. Ferner Blutandrang zum Kopf, Rötung des Gesichts, der Konjunktiven, des Halses, der Brust, des Rückens, weniger und seltener der Oberarme und Oberschenkel. Nach Ansicht mancher Autoren beruht das urticarielle Juckgefühl auf der primären Reizung der Gefäßendothelien der Haut, während die Urticaria selbst durch die periphere Erweiterung der Kapillaren, die zu einer Permeabilitätssteigerung der Kapillarwand führt, bedingt ist.

Die zweite Gruppe ist charakterisiert durch mehr oder weniger ausgeprägte Shoksymptome:

1. Hustenreiz, Dyspnoe, Cyanose, Tachykardie;
2. Brechreiz, Erbrechen, Stuhldrang, Uteruskoliken;
3. Blutdrucksenkung und Temperatursturz;
4. Veränderungen des Blutes: Abnahme der Oberflächenspannung, herabgesetzte Senkungsgeschwindigkeit, Verminderung der Resistenz der roten Blutkörperchen, herabgesetzte Blutgerinnbarkeit, Leucocytensturz mit relativer Lymphocytose, Thrombopenie, Eosinophilie.

Botteri hat versucht, den biologisch wirksamen Stoff der Hydatidenflüssigkeit beim Zustandekommen der Intrakutanreaktion herauszusuchen und ist zu folgendem Ergebnis gekommen:

Sowohl die menschliche als auch die tierische Hydatidenflüssigkeit enthält neben albuminoiden auch ziemlich viel lipoide Substanzen. Er hat bei menschlicher Hydatidenflüssigkeit eine Isolierung einerseits der Proteine und andererseits der Lipoide vorgenommen. Mit den sorgfältig isolierten Proteinen wurde bei reagierenden Echinokokkuskranken die Intrakutanreaktion ausgeführt. Als Kontrollversuch wurde auf dem anderen Arme zur gleichen Zeit die Reaktion mit originaler Hydatidenflüssigkeit ausgeführt. Die Eiweißkonzentration der originalen Hydatidenflüssigkeit entsprach ungefähr derjenigen der Extraktionsflüssigkeit. Die Hautreaktion war mit beiden Flüssigkeiten positiv. Wie Botteri berichtet, soll ein Unterschied zwischen reiner Proteinreaktion und der Reaktion mit originaler Hydatidenflüssigkeit kaum festzustellen gewesen sein. Die angestellte Reaktion mit Cystenflüssigkeit vom Rinde, die chemisch keine nachweisbaren Proteine, weder mit der Sulfosalicylsäure- als auch mit der Blutreaktion enthielt, gab trotzdem bei Echinokokkuskranken eine positive Intrakutanreaktion. Botteri hat den Eindruck,

daß dem Eiweißgehalt, die Stärke der Reaktion parallel geht, und daß die Stärke der Reaktion ebenfalls abhängig ist von der Beschaffenheit des Eiweißmoleküls. Denn dafür sprechen seine angestellten Versuche. Er hat nämlich durch fraktioniertes Aussalzen bei ⅓-, ½- und Ganzsättigung mit Ammonsulfat die Eiweißkörper der Hydatidenflüssigkeit in drei Anteile zerlegt und zwar Euglobuline, Pseudoglobuline und Albumine. Die drei Anteile wurden mit physiologischer Kochsalzlösung aufgelöst und dann mit allen drei Lösungen die Intrakutanreaktion ausgeführt. Die Euglobuline reagierten am stärksten, die Pseudoglobuline weniger stark und bei den Albuminen war die Reaktion kaum angedeutet. Das Verhältnis betrug ungefähr 6 : 3 : 1.

Während die Cystenflüssigkeit vom Rinde, die chemisch keine nachweisbaren Spuren von Eiweiß enthielten, eine positive Reaktion zeigten, ergaben die aus der Hydatidenflüssigkeit möglichst rein extrahierten Lipoide immer eine negative Reaktion. Ist es nun so, daß die Lipoide bei der Extraktion keine Veränderungen erfahren, so kann man die Beteiligung der Lipoide als wirksames Reagens bei der Echinokokken-Intrakutanreaktion ausschließen.

Wenn dann trotzdem eine positive Intrakutanreaktion bei Hydatidenflüssigkeit vom Rinde bei chemisch nicht nachweisbaren Spuren von Eiweiß auftritt, so führt Botteri zwei verschiedene Gründe dafür an. Entweder handelt es sich um minimale Mengen von Proteinen in der Hydatidenflüssigkeit, die wohl serologisch, aber nicht chemisch reagieren, oder man muß denken an anaphylaktogene Eigenschaften anders gebauter Eiweißstoffe. Die letztere Annahme entbehrt bis heute noch jeglicher Beweise.

Die Ueberempfindlichkeit der Echinokokkuskranken gegen Hydatidenflüssigkeit bildet den Grundstock der diagnostischen Verwertung der Echinokokken-Hautreaktion.

Ausgeführt wird die Reaktion, wie es allgemein üblich ist, an der vorderen Unterarmfläche. Nach Reinigung derselben injiziert man mit einer dünnen Nadel 0,2—0,3 ccm Hydatidenflüssigkeit intrakutan, im Gegensatz zu der von Pirquet angewandten Alttuberkulinreaktion, bei der die Haut nur eine oberflächliche Ritzung erfährt. Bei der Injektion bildet sich eine weiße Quaddel von 0,3—0,5 cm Durchmesser. Als Kontrollversuch ist es vorteilhaft, an der Unterarmfläche des anderen Armes eine gleich große Menge physiologischer Kochsalzlösung einzuspritzen. Botteri verwendet zur Injektion ausschließlich menschliche Hydatidenflüssigkeit, da tierische nach seinen Erfahrungen zu inkonstant ist.

Der größte Teil der Autoren teilt die Intrakutanreaktion, die bei Echinokokkenträgern nach Einspritzung von Hydatidenflüssigkeit auftritt, in eine Früh- und Spätreaktion ein.

Bei der Frühreaktion bildet sich um die mechanisch primär erzeugte Injektionsquaddel einige Minuten nach der Impfung eine sekundäre Quaddel, die sich unregelmäßig gegen die Umgebung ausbreitet. Umsäumt wird die sekundäre Quaddel von einem im Durchmesser mehrere Zentimeter betragenden roten Hof. Botteri erklärt die Bildung der lokalen Quaddel durch Reizung der antikörperhaltigen Hautzelle durch Antigenkontakt. Das Entstehen der Frühreaktion vollzieht sich nach seiner Meinung nach drei verschiedenen Richtungen. Die Erweiterung der kleinsten Gefäße ergibt die primäre Rötung um die angesetzte Quaddel. Durch erhöhte Permeabilität der Kapillaren kommt es zur Bildung der sekundären Quaddel und des Oedems und schließlich erzeugt die Reizung der lokalen Nervenendigungen mit reflektorischer Dilatation der Arteriolen den roten Hof.

Die Spätreaktion tritt erst 3—4 Stunden nach der Impfung auf und zwar in Form eines subkutanen entzündlichen Oedems bis zu Handtellergröße. Das Oedem kann sich sogar in ganz ausgeprägten Fällen über die Volarseite des ganzen Unterarmes erstrecken, wie ich das später in meinem Falle noch ausführlicher beschreiben werde. Die Haut über dem Oedem ist meist gerötet und fühlt sich heiß an. Eine Rötung allein beweist niemals eine positive Reaktion. Zur Rötung gehört ein subkutanes Oedem von mindestens 6 cm Durchmesser. Die Spätreaktion schließt sich meistens an die Frühreaktion an, nur selten tritt sie allein auf. Nach 4—5 Tagen klingt gewöhnlich die Reaktion ab, ohne irgendwelche Residuen zu hinterlassen.

Das histologische Bild der Echinokokken-Hautreaktion mit Hydatidenflüssigkeit zeigt bei positivem Ausfall eine starke Eosinophilie, bei negativem Ausfall dagegen keine. Die Eosinophilie stellt, wie oben erwähnt, ein Teilsystem der Anaphylaxie dar. Die Reaktion spielt sich ab im Chorium.

Verschieden bei den einzelnen Autoren ist die Beurteilung der Früh- und Spätreaktion in bezug auf ihre klinische Bedeutung. Dew, Harold, R. C. H. Kollaway und F. Eleanor Williams halten die Frühreaktion für die wichtigere von beiden. Deusch und Lehmann verwerfen die Frühreaktion und haben sie zur Beurteilung der Echinokokkose noch nie herangezogen, da nach ihnen die Frühreaktion auch bei Gesunden auftreten kann. Botteri sieht den Unterschied zwischen Früh- und Spätreaktion darin, daß die Frühreaktion empfindlicher und die Spätreaktion spezifischer ist. Die Frühreaktion stellt er in engere Beziehung zur Idiosynkrasie, die Spätreaktion zur echten Anaphylaxie. Die positive Spätreaktion kann einen anaphylaktischen Shok hervorrufen, der positive Ausfall der Frühreaktion dagegen nie. Die Frühreaktion kann wegen ihrer starken Empfindlichkeit in solchen Fällen zu diagnostischen Zwecken verwandt werden, wo die Hautallergie infolge Vereiterung der Cyste oder allgemeiner Kachexie zum größten Teil aufgehoben ist. Die große Spezifität der Spätreaktion er-

möglicht auch die Diagnose latenter Fälle. Das Auftreten der Früh- und Spätreaktion wird von den meisten Autoren durch das Zusammentreffen mehrerer voneinander verschiedener Antigene erklärt.

Im Folgenden möchte ich nun über einen Fall aus der Münster'schen Medizinischen Klinik — Professor Dr. Schilling — ausführlich berichten, bei dem die Echinokokken-Hautreaktion mit positivem Erfolg angewandt wurde.

Familienanamnese:

Vater an Tuberkulose gestorben, Mutter ist 75 Jahre alt und gesund. Eine Schwester an Tuberkulose, eine andere in der Schwangerschaft an Krämpfen gestorben. Eine Schwester und ein Bruder leben und sind gesund.

Eigenanamnese:

Außer Masern sind keine Kinderkrankheiten bekannt. Erste Regel mit 14 Jahren, immer sehr schwach, aber regelmäßig. Mit 18 Jahren Magenbeschwerden, die sich bald besserten. Mit 22 Jahren Heirat. Mit 30 Jahren setzten starke Blutungen ein. Der behandelnde Arzt hielt sie für Blutungen eines inkompleten Aborts und machte eine Ausschabung. Als nach einer zweiten Ausschabung die Blutung nicht stand, wurde die Patientin einem Frauenarzt überwiesen, der einen Tumor diagnostizierte. Die mikroskopisch-histologischen Untersuchungen des Göttinger Pathologischen Institutes sollen ergeben haben, daß es sich um ein Gebärmutter-Karzinom handele. Der Uterus wurde total exstirpiert. Seit einem Jahr bemerkte nun die Patientin, daß ihr Leib dick wurde. Der Arzt stellte eine Milzvergrößerung fest. Die Patientin wurde daraufhin zweimal röntgenbestrahlt. Die Beschwerden ließen aber nicht nach. Häufig Druck und Völlegefühl im Oberbauch. Leidlicher Appetit. Der Stuhlgang war regelmäßig, Wasserlassen o. B. Im letzten Jahre hatte Patientin eine Gewichtszunahme von 17 Pfund, vorher keine Gewichtsabnahme. Fieber hat Patientin nie gehabt.

Befund:

38jährige, mittelgroße Frau, im ausreichenden Kräfte- und Ernährungszustand.

Gesichtsfarbe manchmal blaß, meist gut durchblutet. Keine Oedeme und Exantheme.

Kopf: Keine Klopf- und Druckempfindlichkeit. Hirnnerven frei.

Augen: Beiderseits Trübung und Verziehung des oberen Hornhautrandes. Pupillen reagieren auf L. und C.

Mundhöhle: Zunge feucht, nicht belegt. Tonsillen nicht vergrößert, Gaumenbögen nicht gerötet.

Hals: Keine Struma, keine Drüsenschwellungen.

Thorax: Symmetrisch, mäßige Atembreite.

Herz: Grenzen normal, Töne rein, leise. Aktion regelmäßig. Blutdruck (Riva-Rocci): 115/65 mm Hg.

Lungen: Grenzen gut verschieblich, keine pathologischen Dämpfungen. Bläschenatmen.

Lokalbefund:

Leib: Vorgetrieben, keine abnorme Bauchdeckenspannung. Perkutorisch ist eine Dämpfung festzustellen, die vom epigastrischen Winkel bis in die

Höhe der Beckenschaufel reicht. Man fühlt in diesem Bezirk einen **Tumor**, der eine **grob-höckerige Oberfläche** hat, etwa 3 Kugeln entsprechend. Die untere Kugel ist von den beiden anderen durch einen Strang getrennt. Lateral ist voller Klopfschall. Die Dämpfung läßt sich nicht bis ins Milz- oder Nierenlager fortsetzen. Der Tumor ist respiratorisch verschieblich.

Extremitäten: Oedeme des rechten Unterschenkels bis zum Knie. Bei längerem Gehen ist der Fuß schmerzhaft, sonst o. B.

C.N.S.: Keine pathologischen Reflexe.

Urin: o. B.

Blutstatus:	B.S.R.:	36 : 60
	Hb.:	83 %
	Leucocyten:	6400
Blutbild:	Basophile	1 %
	Eosinophile	**7 %**
	Myelocyten	—
	Jugendliche	—
	Stabkernige	8 %
	Segmentkernige	60 %
	Lymphocyten	20 %
	Monocyten	4 %

Eine gynäkologische Untersuchung der Patientin ergab keinen Zusammenhang des Tumors mit den Genitalorganen. Die röntgenologische Untersuchung des Magens zeigte eine starke Verlagerung bzw. Verdrängung des Magens durch den tastbaren Tumor in der Bauchhöhle und eine fragliche Infiltration des Magens zwischen der Antrumgegend und dem oberen Duodenum. Eine Röntgenaufnahme der Nieren zeigte keinen Zusammenhang derselben mit dem Tumor.

Da man nun einen Zusammenhang des Tumors mit seinen Nachbarorganen weder palpatorisch noch röntgenologisch feststellen konnte und im Blute eine Eosinophilie von 7 % vorhanden war, und ferner der Tumor eine rundlich-höckerige Oberfläche zeigte, wurde der Verdacht auf eine Echinokokkenerkrankung laut. Die Intrakutanreaktion wurde mit dem von Botteri hergestellten Präparat „Echinantigen" ausgeführt. Man injizierte 0.2 ccm Echinantigen intrakutan, sodaß eine Injektionsquaddel von ½—1 cm Durchmesser entstand. Gleich nach der Injektion bildete sich eine geringe Rötung. Eine halbe Stunde später war eine zehnpfennigstückgroße Quaddel aufgetreten, umgeben von einem roten Hof.

Am nächsten Morgen zeigte sich ein subkutanes Oedem, das in seiner Ausbreitung von der Ellenbeuge bis etwa 5 cm vor dem Handgelenk reichte. Am gleichen Nachmittag Uebergreifen des Oedems auf den Oberarm ungefähr in Handbreite und auf den gesamten Handrücken. Die Temperatur betrug 36.8 Grad. Um die weitere Ausbreitung des Oedems zu verhindern, wurden 10 ccm Calcium Sandoz intravenös injiziert.

Die Intrakutanreaktion zeigte also sowohl eine positive Frühreaktion als auch eine stark positive Spätreaktion. Die Diagnose sollte also gesichert sein. Trotzdem wurde die Patientin der chirurgischen Klinik überwiesen zwecks Probelaparotomie, um die Art des Tumors in der Bauchhöhle restlos zu klären, da die Möglichkeit eines Echinokokkus palpatorisch recht zweifelhaft schien.

Die Operation zeigte einen mit dem Nierenhilus verbackenen riesigen retroperitonealen Tumor von massiver und knolliger Beschaffenheit.

Bei der mikroskopisch-histologischen Untersuchung des retroperitonealen Tumors ergibt sich ein Aufbau aus großen, von bindegewebigen Septen abgegrenzten Epithelfeldern, in denen innerhalb solider Epithelmassen zahlreiche kleine Cysten und Spalten zu sehen sind. Es liegt ein Tumor vor, der am ehesten vom Ovarium abzuleiten ist und einem Granulosazelltumor nahekommt.

Man mußte also die Diagnose einer Echinokokkenerkrankung trotz der Eosinophilie und der stark positiven Intrakutanreaktion fallen lassen. Während aber Eosinophilie und palpatorischer Befund auch zum Bilde eines Granulosazelltumors paßten, fehlte für den positiven Ausfall der Früh- und Spätreaktion bei der Echinokokken-Intrakutanreaktion jegliche Erklärung. Man glaubte somit an einen Fehlschlag der Echinokokken-Hautreaktion.

Vier Tage nach der Operation kam die Patientin infolge fortlaufenden Kollapses zum Exitus.

Die angestellte Sektion ergab einen Zustand nach älterer Exstirpation des Uterus und der Adnexe, ebenso den Zustand nach frischer Operation. In der Leber fand man Metastasen des Tumors, die, wie die nähere Untersuchung ergab, eine ca. apfelgroße Echinokokkusblase umwuchsen (s. Bild). Die Lebermetastasen erweisen sich bei der histologischen Untersuchung als von der gleichen Struktur wie der retroperitoneale Tumor.

In diesem Falle hatte selbst die Operation den Beweis eines vorhandenen Echinokokkus nicht erbringen können. Somit war die Annahme eines Fehlschlages der Intrakutanreaktion schon gerechtfertigt.

Erst die Sektion brachte Aufschluß über das Vorhandensein eines un vermuteten Echinokokkus in der Leber.

Die Diagnose eines retroperitonealen Granulosazelltumors entsprach auch rückschauend dem Verlauf der Krankengeschichte der Patientin.

Vor acht Jahren war der Uterus exstirpiert worden. Es soll, wie man bei der histologischen Untersuchung festgestellt hat, ein „Gebärmutter-Karzinom" gewesen sein. Es wird sich nach meiner Meinung auch schon damals um einen Granulosazelltumor gehandelt haben, denn dafür sprechen unbedingt die retroperitonealen Metastasen in der Bauchhöhle und die Metastasen in der Leber, die den ca. apfelgroßen Echinokokkus wie eine Kapsel umgaben und sich bei der histologisch-mikroskopischen Untersuchung als Granulosazelltumorgewebe herausstellten. Ferner deutet das langsame und allmählich infiltrierende Wachstum der Metastasen auf einen Granulosazelltumor hin, denn der grundlegende Unterschied eines Granulosazelltumors gegenüber einem Karzinom besteht eben darin, daß ersterer viel langsamer wächst. Der Beweis dafür ist auch bei dieser Patientin gegeben, wenn man bedenkt, daß sie noch 8 Jahre nach der Uterusexstirpation beschwerdefrei war. Die Metastasen eines eindeutigen Karzinoms hätten wenigstens zum Marasmus geführt, wenn nicht schon frühzeitig der Tod eingetreten wäre.

Ueber das gleichzeitige Vorhandensein von Karzinom und Echinokokkus sind in der Literatur nur wenige Fälle beschrieben. Ziegler reiht den Echinokokkus mit in die Zahl der Parasiten, denen bei der Geschwulstbildung eine ätiologische Bedeutung zukommt, allerdings nur insofern, daß dadurch im Gewebe Umwandlungen geschaffen werden, ähnlich wie bei chemischen oder toxischen Schädlichkeiten, die als präcarcinomatöses Stadium anzusehen sind. Somit ist der Echinokokkus immer das primäre. In unserem Falle steht die Echinokokkose mit der Bildung des Primärtumors keineswegs im Zusammenhang. Es handelt sich um zwei isolierte Erkrankungen. Sowohl der retroperitoneale Tumor in der Bauchhöhle als auch der Tumor der Leber sind ohne Zweifel Metastasen, die vom Ovarium ausgegangen sind.

So sehr beweisend der positive Ausfall der Echinokokken-Hautreaktion für eine Echinokokkose ist, so wenig schließt der negative Ausfall der Reaktion einen Echinokokkus aus. Die Intrakutanreaktion ist eine einfache immunbiologische Reaktion und ist somit allen Gesetzen einer derartigen Reaktion unterworfen. Sie zeigt die Anwesenheit von fixierten zellulären Antikörpern an und ist größtenteils abhängig von der Reaktivität des Organismus. Auch bei ihr kommt wie bei allen anderen immunbiologischen Reaktionen Anergie vor.

Erstens haben wir die Anergie wegen Undurchlässigkeit der Wand der Echinokokken-Cyste. Die Cyste wird umgeben von zwei Membramen, einmal der lamellösen Cuticula, der eigentlichen Wand des Echinokokkus und dann der Pericyste, die vom Echinokokkenträger ge-

bildet wird. Die Hydatidenblase wird durch die Cuticula feinste Mengen spezifisches Echinokokkeneiweiß durchtreten lassen, denn eine spezifische Sensibilisierung des Wirtes wäre sonst nicht möglich. Die Pericyste besteht in der Jugend aus zwei getrennten Schichten, einer inneren, die der Cuticula aufliegt und einer äußeren Schicht. Die innere Schicht ist von epitheloiden Zellen und einigen Riesenzellen gebildet. Die äußere Schicht besteht größtenteils aus Fibroblasten. Wächst der Echinokokkus, so wird die aus Fibroblasten bestehende äußere Schicht fester und dichter. Die epitheloide innere Schicht wird nekrotisch und in dieser nekrotischen Schicht findet man manchmal Kalkablagerungen, die schließlich zur Undurchlässigkeit der Wand führen können. Die Cuticula ist immer durchlässig. Nur auf dem oben geschilderten Wege kann es einmal zur Undurchlässigkeit der Pericyste kommen. Autopsien haben ergeben, daß man eine derartige harte und verkalkte Pericyste selten bei lebenden Hydatidenblasen findet, viel häufiger trifft man sie bei abgestorbenen Cysten an.

Wichtiger und bei weitem häufiger ist die Anergie wegen Fehlens eines sensibilisierenden Faktors in der Hydatidenflüssgikeit. Der Antigengehalt der einzelnen Hydatidenflüssigkeiten kann innerhalb weiter Grenzen schwanken. Es gibt Cystenflüssigkeiten, die große Mengen Antigen enthalten und solche, die nur geringe Spuren von Antigen aufweisen. Botteri hat einen Fall mit vollkommenem Antigenmangel beobachtet. Es handelte sich um eine Patientin mit einer kleinkindskopfgroßen, nicht vereiterten Echinokokkencyste in der Leber. Die Intrakutanreaktion fiel immer negativ aus. Die nach der Operation ausgeführte Titerbestimmung der Hydatidenflüssigkeit ergab, daß dieselbe überhaupt kein Antigen enthielt.

Als dritte und wichtigste Form ist die kachektische Anergie anzusehen und zwar in erster Linie bei Vereiterung der Echinokokkusblase. Sie kann schon bei vorübergehender Abschwächung des Organismus auftreten. Der Körper besitzt eben nur eine verminderte Reaktivität. Wichtig ist diese Anergie vor allem bei septischen Zuständen und bei Infektionskrankheiten.

Anschließend möchte ich versuchen, den Wert und die Bedeutung der oben angeführten Reaktionen in bezug auf ihre Erfolge etwas eingehender zu schildern.

Da die Präcipitin- und Meiostagminreaktion heute kaum noch Anwendung finden, soll über sie an dieser Stelle auch nicht weiter diskutiert werden. Eine bei weitem wichtigere Rolle spielt neben der Echinokokken-Hautreaktion die Komplementbindungsreaktion. Sie wurde im Jahre 1906 von Ghedini zuerst angewandt. Weiter ausgebaut wurde sie später vor allem von Weinberg und seinen Mitarbeitern. Weinberg erreichte bei 306 Echinokokkusfällen 85 % positive Ergebnisse. Außer van der Hoeden, der sogar 90 % positive Ergebnisse erzielt haben soll, ist von anderen Autoren diese

hohe Zahl nie erreicht worden. Bei Lampiris war sie in 60 Fällen 27mal (45 %) positiv. Deusch erreichte 30 %. G. Blumenthal und Unger, die die Komplementbindungsreaktion nach der Technik der Original-Wa.-R. ausführten, erzielten gute Resultate.

Der größte Nachteil der Komplementbindungsmethode gegenüber der Echinokokkenhautreaktion besteht in der mangelnden Spezifität. Bei Nichtvorhandensein von Echinokokkose fand man positive Ausfälle der Ghedini'schen Reaktion bei Lebercirrhose, Leber-Ca., bei Nierensarkom und allgemein bei Tumoren, vor allem bei Trägern von Band- und Spulwürmern und bei der Syphilis. Botteri hat die Echinokokken-Hautreaktion bei mehreren Patienten in allen Stadien der Syphilis angestellt. Die Impfung fiel allemal negativ aus. Ebenso die Prüfung bei Trägern von Spulwürmern (Ascaris, Oxyuris) wie auch bei Trägern der viel näher stehenden Bandwürmer zeigte nicht die geringste Hautreaktion. Es scheint somit eindeutig zu sein, daß die Hautallergie der Echinokokkusträger streng spezifisch ist und das Vorkommen unspezifischer Gruppenreaktionen unwahrscheinlich ist.

In bezug auf Spezifität der Echinokokken-Hautreaktion sind folgende Fälle, die ich zum Schluß noch kurz aufführen möchte, sehr interessant:

Fall Botteri.

Junge Patientin mit Exophthalmus. Die Intrakutanreaktion wird ausgeführt, weil sie aus einer Gegend stammt, in der Echinokokkose häufig vorkommt. Die Reaktion fällt positiv aus. Wegen der geringen Beschwerden, die die Patientin hat, denkt man an eine retrobulbäre Echinokokkuscyste. Der Tumor wird ausgeschält und histologisch untersucht und es stellt sich heraus, daß es sich um ein Sarkom handelt. Um die Ursache der Hautallergie zu ergründen, machte man eine Leberaufnahme, da palpatorisch die Leber keinen abweichenden Befund zeigt. Mitten im Leberparenchym lagen nun zwei kreisrunde, hühnereigroße Kalkschalen. Nachdem die Patientin einige Monate später an ihrem Orbitalsarkom zu Grunde ging, bestätigt die ausgeführte Obduktion die Diagnose der Echinokokkose.

Fall Lepehne:

61jähriger, kräftiger Patient, pressendes Gefühl in der Brust, Atemnot bei schnellerem Gehen, Bluthusten. Im Auswurf keine Tbc.-Bazillen, keine Echinokokkushaken. Blutbild: 57 2/3 % polynukleäre Leucocyten ohne Linksverschiebung, 34 % Lymphcyten, 2 1/3 % eosinophile Zellen, 5 % mononukleäre, 1 % Uebergangszellen. Die Röntgendurchleuchtung ergab bei dorso-ventralem Strahlengang im linken oberen Lungenfeld, der Aorta aufsitzend, einen kugelförmig vorspringenden Schatten von gleichmäßiger Dichte. Eine Pulsation oder eine respiratorische Verschieblichkeit des Schattens war nicht sicher nachweisbar. Das Durchleuchtungsbild im zweiten schrägen Durchmesser ergibt einen kreisrunden Schatten, gegen die Umgebung scharf abgesetzt, deutlich getrennt von der Aorta. Differentialdiagnostisch kommen in Frage: Lungenabsceß, Lungenechinokokkus und Lungentumor. Lungenabsceß schied aus, da kein Fieber, kein eitriges Sputum und keine Leukocytose vorhanden war. Die Möglichkeit eines Lungen-

karzinoms war gegeben, da dieselben bei gleichmäßigem und nicht infiltrierendem Wachstum einmal einen scharf umgrenzten, kreisförmigen Schatten im Röntgenbild abgeben können. Zum Lungenechinokokkus paßte der kreisrunde Schatten im Röntgenbild, ebenfalls kann einmal blutiges Sputum vorkommen. Die Eosinophilie betrug nur 2⅓ %. Zur Diagnostik wurden nun sowohl die Komplementbindungsmethode als auch die Echinokokken-Hautreaktion ausgeführt. Während nun die Komplementbindungsmethode einen deutlich positiven Ausfall zeigte, blieb die Echinokokken-Hautreaktion negativ. Auf Grund des vorerst noch guten Allgemeinbefindens und der positiven Ghedini-Reaktion hielt man einen Echinokokkus für wahrscheinlicher. Erst der weitere Verlauf zeigte, daß es sich doch um einen malignen Lungentumor handelte.

Auch in diesem Fall hätte man die Diagnose Lungenkarzinom frühzeitiger stellen können, wenn man dem Negativbleiben der Echinokokken-Hautreaktion mehr Beachtung geschenkt hätte. Irreführend war der positive Ausfall der Komplementbindungsreaktion, sowie das anfangs gute Allgemeinbefinden des Patienten. Trotzdem kann die Komplementbindungsmethode bei positivem Ausfall mit Vorsicht verwandt werden, ist aber nicht ausschlaggebend, da sie eben nicht spezifisch ist, sondern wie oben ausgeführt wurde, auch bei vielen anderen Erkrankungen positive Resultate zeigt. Die Eosinophilie von nur 2⅓ % sprach gegen Echinokokkus, indessen kann sie auch bei Echinokokkus fehlen, wenn dieser von seiner Umgebung abgeschlossen ist.

Die Wichtigkeit dieser beiden Fälle und des von mir ausführlich aufgezeichneten Falles besteht darin,

1. daß trotz scheinbaren Versagens, bei Botteri und in meinem Falle, anscheinend zu unrecht positiv, im Falle Lepehne anscheinend zu unrecht negativ, sich die Echinokokken-Hautreaktion als richtig und spezifisch erwies;
2. daß somit wahrscheinlich in anderen Fällen auch schon kleine, sonst nicht diagnostizierbare Echinokokken richtig und für die Operation im günstigen Stadium festgestellt werden können.

Literatur.

Botteri: Klinische Wochenschrift, Jahrg. 1929, Bd. 1.
— Wiener klin. Wochenschr., Jahrg. 1922, Bd. 21.
— Wiener klin. Wochenschr., Jahrg. 1925, Bd. 44.
— Zeitschrift f. d. ges. exp. Med., Jahrg. 1922, Bd. 30.
— Zeitschrift f. d. ges. exp. Med., Jahrg. 1923, Bd. 37.
— Zeitschrift f. d. ges. exp. Med., Jahrg. 1925, Bd. 44.
— Zeitschrift f. d. ges. exp. Med., Jahrg. 1931, Bd. 77.

Lampiris: Dtsch. Zeitschr. f. Chirurgie, Jahrg. 1923, Bd. 237.

Dabowsky: Zeitschrift f. d. ges. exp. Med., Jahrg. 1928, Bd. 61.

Lepehne: Dtsch. med. Wochenschr., Jahrg. 1931, Nr. 27.

Arnstein: Wiener klin. Wochenschr., Jahrg. 1920, Bd. 33.

Flößner: Münch. med. Wochenschr., Jahrg. 1923, Bd. 70.

van der Höden: Münch. med. Wochenschr., Jahrg. 1924, Bd. 71.
— Dtsch. med. Wochenschr., Jahrg. 1923, Bd. 34.

Spengler: Wien. klin. Wochenschr., Jahrg. 1923, Bd. 36.

Deusch: Dtsch. med. Wochenschr., Jahrg. 1926.

Ruhnstruck: Zentralbl. f. inn. Med., Jahrg. 1930, Nr. 8.

Blumenthal u. Unger: Dtsch. med. Wochenschr., Jahrg. 1923, Nr. 16.

Blumenthal: Berl. klin. Wochenschr., Jahrg. 1921, Nr. 36.

Loewy: Dtsch. med. Wochenschr., Jahrg. 1927, Nr. 14.

Rémé: Dtsch. med. Wochenschr., Jahrg. 1927, Nr. 8.

Jaffé: Dtsch. med. Wochenschr., Jahrg. 1925, Nr. 28.

Volhard: Klin. Wochenschr., Jahrg. 1924, Nr. 1.

Ziegler: Zeitschr. f. Krebsforschung, Jahrg. 1927, Bd. 24.

Lebenslauf.

Ich, Friedrich Wilhelm Hülsmann, wurde am 11. Juli 1911 als Sohn des Werkmeisters Friedrich Hülsmann zu Witten a. d. Ruhr geboren. Vom 6.—10. Lebensjahr besuchte ich die Volksschule, anschließend das Realgymnasium meines Geburtsortes, an dem ich Ostern 1931 das Abitur bestand. Die ersten fünf Semester meines medizinsichen Studiums mit anschließendem Physikum absolvierte ich an der Universität zu Münster. In den sechs klinischen Semestern studierte ich an den Universitäten Berlin, Rostock und Münster. Im Dezember 1936 bestand ich dann in Münster das medizinische Staatsexamen.